

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. E. Wollheim

Die Serumeiweißkörper beim Stress im Tierexperiment

INAUGURAL-DISSERTATION

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

LANE LIBRARY. STANFORD UNIVERSITY

vorgelegt von

Rolf Lichtenberg

aus Köthen in Anhalt

Würzburg 1959



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153517_0163

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. E. Wollheim

Die Serumeiweißkörper

beim Stress im Tierexperiment

INAUGURAL-DISSERTATION

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Rolf Lichtenberg

aus Köthen in Anhalt

Würzburg 1959

Referent: Privatdozent Dr. med. J. Schunk

Korreferent: Prof. Dr. med. E. Wollheim

Tag der Promotion: **20. 8. 59**

Gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

EINLEITUNG

Die mannigfaltigen Reaktionsmöglichkeiten des lebenden Organismus gaben in ihrer Problematik der Medizin immer wieder Anreiz, das pathogenetische Geschehen von verschiedenen Gesichtspunkten her zu betrachten. Nachdem die mehr mechanistische Anschauung, wie sie dominierend in der Zellulärpathologie Virchows verankert ist, einer funktionellen Auffassung weichen mußte, beherrschen entsprechend der Forschungsrichtungen der neueren Zeit verschiedene Theorien das Bild der Medizin. Eine besondere Rolle nehmen dabei die Neuralpathologie und die Humoralpathologie ein.

Die Neuralpathologie schreibt dem Nervensystem das Primat der Krankheitsentstehung zu. In der humoralpathologischen Auffassung, wie sie sich aus dem „Allgemeinen Adaptationssyndrom“ von Selye ergibt, ist das System Hypothalamus- Hypophyse-Nebennierenrinde der pathogenetische Faktor, dessen Hormone für das Regulationsgeschehen verantwortlich sind. Den funktionellen Theorien gemeinsam ist die Unspezifität der einwirkenden Reize. Intensität und Dauer dieser Reize auf einen im Augenblick der Einwirkung eingestellten Organismus können eine Vielzahl von pathologischen Zuständen hervorrufen, die gesetzmäßig zu verlaufen scheinen. Das Stufengesetz von Ricker, die Phasen der „vegetativen Gesamtschaltung“ von Hoff, die Phasen des „Allgemeinen Adaptationssyndroms“ von Selye sind Beispiele experimentell gefundener Reaktionen – von Funktionsveränderungen angefangen bis zum morphologischen Substrat. Die Anerkennung psychischer Stimuli als Reizfaktoren oder „Stress“-Faktoren (Selye) war dabei gleichzeitig ein Hinweis der starken Koordinierung somatischen und psychischen Geschehens.

Das „Allgemeine Adaptationssyndrom“ (AAS.) nach Selye besagt, daß durch unspezifische Agentien („Stressors“), die die allgemeinen Bedingungen des Stress verursachen, eine allgemeine Reaktion des Organismus hervorgerufen wird, die als Versuch gelten kann, systematische Abwehrmaß-

nahmen einzuleiten und einen Zustand von Anpassung hervorzurufen. Die durch einen Stressor ausgelöste Alarmreaktion kann in ein Stadium der Resistenz oder Erschöpfung übergehen. Das ist aber abhängig vom augenblicklichen Zustand des Organismus und den „bedingenden Faktoren“, d. h. von Stoffen, die die Wirkungen des Stressors steigern oder zu unterdrücken vermögen. Die Regulation der Abwehrmaßnahmen geschieht hormonal-nervös. Dabei spielen Hypothalamus, Hypophyse und Nebennierenrinde eine wichtige Rolle.

Die Sekretion von adrenocorticotropem Hormon (ACTH) und den Glucocorticosteroiden einerseits und samototropem Hormon (STH) und den Mineralocorticosteroiden andererseits soll in einem bestimmten Verhältnis vonstatten gehen. Damit ist unter normalen Umständen ein Gleichgewichtszustand zwischen den beiden Hormongruppen gewährleistet. Wird dieser durch irgendwelche Belastungen gestört, so kann es zu Gewebsveränderungen im Sinne antiphlogistischer oder prophlogistischer Wirkung kommen. Diese Vorgänge sind in ihrer Zweckmäßigkeit unentbehrlich, aber begrenzt, denn sie können „entgleisen“ und in die Adaptationskrankheiten einmünden.

Die Hypophyse nimmt infolge ihres regulatorischen Einflusses auf alle innersekretorischen Drüsen eine zentrale Stellung ein.

Jedoch erscheint ihr Primat insofern eingeschränkt, als daß der Hypothalamus in übergeordneter Funktion an Bedeutung zugenommen hat. Nach neuerer Auffassung sollen hier Zusammenhänge in Form einer Neurocrinie bestehen. Zwischen dem Nucl. supraopticus bzw. Nucl. paraventricularis und dem Hypophysenhinterlappen besteht eine Neurosekretion im Tractus supraopticohypophyseus entweder entlang den Nervenfasern (E. Scharer, H. G. Goslar) oder intraneuroplasmatisch (W. Bargmann). Auch die Kontrolle der Ausschüttung der Hypophysenhormone soll vom Hypothalamus erfolgen (B. Anderson). Somit dürfte der Hypophyse bzw. dem Hypophysenhinterlappen nur noch die Funktion eines Depotorganes zukommen.

Erwähnenswert sei hier noch die Vermittlung von Impulsen zwischen dem Dienzephalon und der Hypophyse bzw. Nebennierenrinde und umgekehrt. Efferente Nervenbahnen aus dem Gebiet des Dienzephalon zu dem Gebiet der Adenohypophyse konnten nachgewiesen werden (Bargmann, Metuzels, Hillarp und Jacobson). Weiterhin besteht eine ausgedehnte nervöse Versorgung durch periarterielle sympathische Fa-

sen über die vordere und hintere Hypophysenarterie. Dieser kommt eine Bedeutung über das Nebennierenrindensystem zu (Adrenalinausschüttung). Hierbei soll das Adrenalin eine Rückwirkung auf den Hypothalamus haben und damit indirekt auf die Hypophyse (M. Vogt, C. N. H. Long).

Im Mittelpunkt steht heute das hypophysäre Pfortadersystem (G. T. Popa, U. Fielding). Durch dieses System werden die Kerngebiete im Boden des 3. Ventrikels unmittelbar vaskulär mit dem Hypophysenvorderlappen verbunden. Man nimmt an, daß durch einen Wechsel der Blutströmung je nach den Druckverhältnissen im Pfortadersystem sowohl hypothalamische Hormone zum Hypophysenvorderlappen als auch umgekehrt Hypophysenvorderlappenhormone zum Hypothalamus gelangen können (D. Merényi, B. Török, B. Romeis, R. Spanner).

Der Vielzahl der Hormone des Hypophysenvorderlappens (HVL) und des Hypophysenhinterlappens (HHL) stehen bestimmte Funktionssysteme gegenüber, in denen sich die Hormone als spezifische Wirkstoffe einordnen lassen (z. B. Hypophyse-Schilddrüse, Hypophyse-Nebennierenrinde, Hypophyse-Gonaden usw.). Entweder dienen sie als spezifische Vermittler hormonaler Produktionsstätten oder sie greifen direkt in den Stoffwechsel ein.

Im „Allgemeinen Adaptationssyndrom“ (AAS.) spielt vor allem der Funktionskreis Hypophyse-Nebennierenrinde eine Rolle, obwohl auch andere Funktionskreise wie Hypophyse-Schilddrüse nicht ohne Bedeutung sind. Letzten Endes treten auch die direkt den Stoffwechsel beeinflussenden Hormone in Tätigkeit. Je nach der Intensität und Einwirkungsdauer sowie nach der Bereitschaft des Individuums, allgemein oder lokal zu reagieren, kommt es mehr oder weniger zur Manifestation abnormer Regulationserscheinungen. Diese können sekundär reversible oder irreversible Organschäden hervorrufen. So konnten unter dem Stress z. B. Veränderungen in der Nierendurchblutung bis zur Ischämie mit ihren Folgen (J. Brod u. J. H. Sirota; Gömöri, P., M. Földi u. G. Szabo; Bing; J. u. P. Knudson; Brull, L. u. D. Louis-Bar), Änderungen in der Kapillarresistenz (J.-L. Parrot), Herzhypertrophie, Hypertonien, Proteinurien und Rest-N.-Anstieg im Blut (J. Schunk) u. a. beobachtet werden.

Die Beeinflussung des Stoffwechsels unter dem Stress ist vor allem durch die Corticosteroide gegeben. Es stehen sich hier gegenüber die Glucocorticosteroide (antiphlogistisch) und die Mineralocorticosteroide (prophlogistisch).

Bisher konnten etwa 30 sterinhaltige Stoffe im kristallinen Zustand isoliert werden. Besonderen Antrieb an der Aufklärung der Nebennierenrindenhormone gaben vor allem Kendall, Wintersteiner und Reichstein. Als wichtigster Vertreter der Mineralocorticosteroide werden das 11-Desoxycorticosteron (DOC) und bei den Glucocorticosteroiden das Corticosteron und Cortison genannt.

Neuerdings ist es gelungen, aus Nebennieren ein außerordentlich wirksames Sterin zu isolieren (Simpson, Tait, Wettstein, Neher, von Euw und Reichstein). Es ist das 18-Aldocorticosteron (Aldosteron). Die Wirkungen des Aldosteron sind mit den Wirkungen des 11-Desoxycorticosteron weitgehend identisch, jedoch diesem erheblich überlegen (Wolff, Koczorek). Es ist wahrscheinlich, daß das 11-Desoxycorticosteron die natürliche Vorstufe des Aldosterons darstellt.

Im allgemeinen ist die physiologische Bedeutung der Corticosteroide im Bezug auf ihre antagonistische Wirkung umstritten. Es scheint die Gesamtheit der Corticosteroide für die biologische Wirkung ausschlaggebend zu sein. So haben die Glucocorticosteroide auch Bedeutung für den Mineralstoffwechsel wie umgekehrt die Mineralocorticosteroide für den KH.-Stoffwechsel. Es besteht ein Synergismus in der Funktion, der mehr oder weniger für die einzelnen Corticosteroide ausgeprägt ist. Zwar unterliegt die Regulation der Corticosteroide dem ACTH-Reiz der Hypophyse, jedoch ist die ACTH-Ausschüttung wiederum abhängig von der Menge der im Blut kreisenden Corticosteroide. Über die Norm erhöhter Corticosteroidspiegel bremst die ACTH- Ausschüttung, wie auch die ACTH-Produktion vermehrt wird, wenn die Corticosteroide unter der Norm liegen. Weiterhin greift der Corticosteroidgehalt der Peripherie in den Steuerungsmechanismus ein. Der Hypothalamus dagegen überwacht den Selbststeuerungsmechanismus.

Je nach Umständen kann nun ein und derselbe Reiz diametral entgegengesetzte Reaktionsarten zur Folge haben. Auf ACTH-Reiz kommt es infolge Dominierens der Glucocorticosteroide zu einer primären Hemmung des entzündlichen Potentials oder infolge Dominierens der Mineralocorticosteroide zur Vermehrung des entzündlichen Potentials im ganzen Körper (Selye). Außerdem wies Selye noch das somatotrope Hormon (STH) im HVL nach, welches das Entzündungspotential des Bindegewebes erhöht und den Empfangsbezirk gegenüber den Wirkungen von prophlogistischen Corticosteroiden sensibilisiert. Aber das STH ist kein absoluter Antagonist

des adrenocorticotropen Hormons. STH regt die Bildung von ACTH an (Selye).

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen durch die Stimulierung dieser Hormone beruhen also letzten Endes auf der Beeinflussung des gesamten Stoffwechselhaushaltes des Organismus. Verschiebungen im Elektrolyt- und KH.-Stoffwechsel und Störungen in der Zellfunktion sind verifiziert; aber was als primäre Störung angesehen werden kann, ist umstritten.

Die Veränderungen des KH.-Stoffwechsels verdienen in diesem Zusammenhang besonderes Interesse.

Cortison (und ACTH) bedingen eine Hemmung des Phosphorylase-mechanismus in Richtung des Glycogenabbaues (Leuthardt). Die Glycogenbestände bleiben damit erhalten. Aber auch Desoxycorticosteron bzw. Aldosteron bedingt Glycogenbildung in der Leber, wie überhaupt ein Antagonismus im Bezug auf den KH.-Stoffwechsel zwischen den beiden Hormongruppen nicht bestehen soll (Weissbecker). Diese Hemmung der Glucoseverbrennung verursacht Hyperglykämie und Glykosurie (Weissbecker). Es wird angenommen, daß die Nierenschwelle unter dem Einfluß der Glucocorticosteroide infolge verminderter tubulärer Rückresorption absinkt (Conn. J. W., L. H. Louis u. C. E. Wheeler, Holten, C. u. K. Lundback). Weissbecker konnte beobachten, daß bei ACTH-Reiz oder Cortisongaben öfters Glycosurien bei nur geringfügig erhöhtem Blutzucker auftraten. Für eine Senkung der Nierenschwelle spricht auch die Verschlimmerung des renalen Diabetes ohne Hyperglykämie bei Cortisongaben (H. G. Krainick).

Weiterhin kommt es beim Stress zu einer Adrenalin ausschüttung (Selye). Der KH.-Verbrauch wird dadurch noch erhöht. Selbstverständlich darf das Insulin in seiner Wirkung nicht übersehen werden. Es steigert die Utilisation der Glucose und füllt die Glycogenbestände auf.

Um den gesteigerten Bedarf an KH. beim Stress zu decken, wird der Eiweiß- und Fettbestand angegriffen. Es konnte nachgewiesen werden, daß die Umbildung von Fett aus KH. unter dem Einfluß von ACTH gehemmt wird (Welt, J. D. u. Wilhelmi, A. E.). F. L. Engel und J. R. Scott jr. fanden vermehrte Glykogenablagerung im Fettgewebe. Der Gluconeogenese wird aber noch größere Bedeutung zugemessen. Die Gewebseiweißmobilisation und die Spaltung zu Amino-

säuren soll durch die Nebennierenrindenhormone stark gefördert werden (Reifenstein, E. C., J. B. Duffy u. M. S. Großmann).

Auch dem STH wird im Bezug auf Hemmung der Glycolyse eine gewisse Bedeutung zuerkannt. Es vermehrt die Fettoxydation. STH und Corticosteroide vermindern den Fettbestand. Es kommt zur Acetonämie. Man glaubt, dies als Zeichen des sog. Fetttransportsyndroms ansehen zu können (Leuthardt). Während die Neutralfette unter Cortison sich vermindern, steigen Gesamtcholesterin, Cholesterinester und Serumphospholipide an. Offensichtlich werden die Lipide für die Steroidsynthese herangezogen. Inwieweit ein lipotroper Faktor direkt auf den Fettstoffwechsel einwirkt, ist nicht sicher bekannt. Außerdem dürfte die Schilddrüse dabei nicht ohne Einfluß sein.

Diesem hier nur andeutungsweise wiedergegebenen komplizierten physiologisch-chemischen Mechanismus der funktionellen Wirkung der Nebennierenrindenhormone und des ACTH u. STH stehen histologische Befunde als Manifestation des veränderten Stoffwechsels gegenüber.

Unter Stressbedingungen konnten z. B. beobachtet werden, daß in der Leber von Katzen eine Vermehrung der Kupfferschen Sternzellen mit Speicherung fettiger Substanzen auftrat. Das Glycogen war vermindert. Auch eine azinoperiphere Verfettung ließ sich nachweisen (Schunk, Cornelius). In den Nieren waren bei den Versuchstieren reichliche Fettablagerungen in den Tubuli contorti sowie in ihren Lumen vorhanden. Intraepitheliale Speicherung schollig-hyaliner Eiweißsubstanzen im Kanälchenepithel und im Lumen der Tubuli contorti, Schwellung der Glomerula mit teilweisem eiweißhaltigen Exsudat deuten auf die veränderte Stoffwechsellage hin. In den Nebennieren wurden ein deutlicher Schwund von lipoiden Stoffen sowie in den erweiterten Kapillaren mehr oder weniger reichliche Ansammlungen von Lipoidtropfen als Ausdruck des Abtransportes beobachtet (Schunk u. Cornelius).

Es läßt sich daraus folgern, daß durch ständige Stimulierung und ständige Beanspruchung bzw. Überbeanspruchung des Organismus bzw. seiner wichtigen am Stoffwechsel beteiligten Organe infolge Veränderung des hormonellen Gleichgewichtes durch exogene (auch endogene) Stressors eine Dekompensation eintreten kann. Die Erschöpfung der Nebennierenrinde z. B. führt eben zum Zusammenbruch des hormonalen Gleichgewichtes.

EIGENE FRAGESTELLUNG

Anknüpfend an die experimentellen Untersuchungen von Schunk und Cornelius an Katzen, die morphologische Organveränderungen auf emotionaler Grundlage – z. B. Hypertonie und andere Funktionsstörungen nachweisen konnten, wird hier versucht, die Frage einer Beeinflussung des Serumeiweißes unter dem Stress zu untersuchen. Die Untersuchungen erstreckten sich ebenfalls auf Katzen, die einmal einem psychischen Stimulans, nämlich kläffenden Hunden ausgesetzt wurden, zum andern einer somatischen Belastung in Form der Lauftrommel. Geprüft wurde das Gesamteiweiß und die Serumeiweißfraktionen mittels der Elektrophorese, gleichzeitig auch der Rest-N und der Harn. Als Nebebefund wurde das rote Blutbild beobachtet.

VERSUCHSBEDINGUNGEN

Die Versuche erstreckten sich auf 12 Katzen. Beim Erwerb der Tiere wurde keine Auswahl getroffen. Die Einteilung der Tiere erfolgte in drei Serien (I, II, III). In jeder Serie befanden sich weibliche und männliche Tiere sowie je ein Jungtier.

Die Tiere der *Serie I* (254, 251, 255, 261) wurden 9–10 Wochen täglich etwa 2–3 Stunden einem kläffenden, abgerichteten Hund im gemeinsamen Käfig ausgesetzt bzw. im Stoffwechselkäfig vor oder im Hundekäfig aufgestellt, so daß die Bewegungsfreiheit erheblich eingeschränkt war.

Die Tiere der *Serie II* (256, 257, 258, 262) mußten täglich 2–5 Stunden in einer automatisch betriebenen Trommel laufen. Die Umdrehungszahl derselben konnte variiert werden. Die Versuchszeit betrug ebenfalls 9–10 Wochen.

Die Tiere der *Serie III* (252, 243, 263, 264) dienten als Kontrolltiere in demselben Zeitraum. Sie wurden in Einzelkäfigen gehalten.

Bei sämtlichen Tieren Blutentnahmen aus einer Ohrvene nach Vorbereitung mit Xylol durch Anritzen des Ohres mit einer Klinge. Das Blut wurde frei aufgefangen.

Die Blutentnahmen erfolgten in etwa 3-wöchentlichem Abstand während der Versuchsdauer. Erste Blutentnahme als Ausgangstest nach 2–8-tägiger Stallgewöhnung. Weiterhin erfolgten 4–6 Wochen nach Beendigung der Versuche bei allen Tieren Blutentnahmen als Abschlußtest. Jedem Tier wurde damit insgesamt 5mal Blut entnommen. Parallel dazu gingen die Harnkontrollen.

Im einzelnen wurden folgende Analysen vorgenommen:

1. **Papierelktrophorese** nach der Methode von Grassmann und Hannig.

Gerät: Elphor H nach Bender und Hobein.

Pufferlösung: 29,43 g Veronal-Natrium, 19,43 g Natriumacetat, 180 ccm n/10 HCl ad 3000 ccm Aqua dest. pH = 8,6, Ionenstärke 0,1. Papierstreifen Schleicher u. Schüll Nr. 2043 a.

Beschicken der Streifen: Auftragen von 0,1—0,2 ml Serum auf mäßig angefeuchteten Streifen. Pro Serum 2 Streifen.

Laufzeit: 12—14 Stunden bei einer Klemmenspannung von 110 V.

Entwickeln der Streifen: Trocknen der Streifen in der Luft (etwa 1 Std.). 15 Min. Anfärben mit Amidoschwarz 10 B (5 g Amidoschwarz 10 B in einer Mischung von 9 Teilen Methanol und 1 Teil Eisessig). Entfärben in Phenol-Essigsäure nach Decker. Dauer 1 Stunde.

Auswerten der Streifen: Einlegen in Transparentflüssigkeit (1 Teil Paraffinum liqu. u. 2 Teile α -Bromnaphthalin).

Dauer: 12 Stunden, photometrisches Auswerten mit dem Extinktions-schreiber II v. Carl Zeiss. Anschließend Planimetrieren (Spezialplanimeter v. Bender u. Hobein).

2. **Rest-N-Bestimmung** im Blut nach Kjeldahl.

Es wurden Doppelbestimmungen durchgeführt und der Mittelwert eingesetzt.

3. **Refraktometrische Gesamteiweißbestimmung** im Serum.

4. **Hämoglobinbestimmung** im Hämometer n. Sahli.

5. **Erythrozytenzählung** in der Bürkerkammer.

Dreifache Auszählung der Erythrozyten und Einsetzen des Mittelwertes.

6. Harnstatus:

- a) Eiweiß: Kochprobe und Sulfosalicylsäureprobe.
- b) Zucker: Nylanderprobe.
- c) Bilirubin: Gmelinsche Probe.
- d) Urobilin: mit Schlesinger Reagenz.
- e) Urobilinogen: Ehrlichsche Probe.

7. Gewichte der Tiere: sämtliche Tiere wurden wöchentlich gewogen.

ERGEBNISSE

Papierelektrophorese: Insgesamt wurden 60 Befunde erhoben. Schon die Ergebnisse der Ausgangswerte sind unterschiedlich. So zeigt die Auftrennung der Seren bei 7 Tieren: Albumin-, α_1 -, α_2 -, β -, γ -Fraktionen, bei 5 weiteren Tieren: Albumin-, α_1 -, α_2 -, β_1 -, β_2 -, γ -Fraktionen. In der folgenden Tabelle 1 werden die Durchschnittswerte dieser Gruppen mit ihren Schwankungsbreiten aufgeführt. Diese Werte sind die Ergebnisse der ersten Blutentnahmen und werden als Ausgangswerte beurteilt.

Anzahl der Tiere: 12	Albumine	α_1	α_2	β	γ -Glob.
Schwankungsbreite, %	37,1-47,5	1,6-6,3	13,0-22,8	7,5-15,8	17,5-32,0
Durchschnitt in %	42,3	3,9	17,9	11,6	24,7

$$\text{Bei 5 Tieren } \beta = \frac{\text{Schwankungsbreite, \%}}{\text{Durchschnitt in \%}} \left\{ \beta_1 \frac{4,5-7,5}{5,6} \quad \beta_2 \frac{4,0-11,2}{8,1} \right.$$

Tab. 1

Sie dienen als Grundlage quantitativer und qualitativer Veränderungen im Verlaufe der Versuche.

Zur Beurteilung der Relation Albumin zum Gesamtglobulin erfolgte die Bestimmung des Albumin-Globulinquotienten (A/G). Von den 12 Tieren zeigten als Ausgangswert 10 Tiere einen A/G von 0,6-0,8, je ein Tier (II/258, II/262) einen A/G von 0,5 und 0,9. Bei allen 3 Serien schwankte der

A/G während der Versuchszeit bzw. Beobachtungszeit in Bereichen von 0,7–0,9 oder 0,6–0,7. Bei einigen Tieren ließen sich jedoch Veränderungen des A/G feststellen, die über die Ausgangswerte hinausgingen.

In der Serie I fiel der A/G bei einem Tier (251) intermittierend von 0,8 auf 0,5 ab; bei Tier 255 erreichte der A/G im Höhepunkt der Versuche 1,0.

Auch in der Serie II kam es zu ähnlichen Veränderungen. Abfallen des A/G von 0,5 bei Tier 256 und kontinuierliches Ansteigen des A/G von 0,6 auf 1,0 bzw. von 0,5 auf 0,9 bei den Tieren 257 und 258.

In der Serie III verhielt sich der A/G des Tieres 264 ungewöhnlich. Von einem Ausgangswert von 0,7 Abfall auf 0,4.

Diese außerhalb der Ausgangswerte gefundenen A/G kamen zustande durch Albuminwerte von 32 % – 35 % (II/256, I/251, III/264) und 49 % – 50 % (I/255, II/257).

Die Ausgangswerte der einzelnen Globulinfraktionen (siehe Tab. 1) wurden nur dort überschritten, wo der A/G unter 0,6 absank. Bei der absoluten Zunahme der Globuline dominieren auffallenderweise nur in einem Fall (I/251) die β -Globuline (22 %). Beim Ansteigen des A/G auf 1,0 ist eventuell die Abnahme der Globuline in der α_2 - bzw. γ -Fraktion deutlich. Jedoch erreichten sie Werte unterhalb der Schwankungsbreite nicht.

Bemerkenswert ist das Verschwinden oder Hinzukommen von Fraktionen der Globuline. Bevorzugt von dieser Veränderlichkeit in der Fraktionszahl wird die Serie I; die Serien II und III in abgeschwächter Form, wobei die Serie II gegenüber der Serie III dominiert. Es handelt sich hierbei um die Aufspaltung der β -Fraktion in $\beta_1 + \beta_2$, sowie um die Aufspaltung der α -Fraktion in eine α_2 -Vorfraktion (α_{2v}) und die eigentliche α_2 -Fraktion. Aus der Abb. 1 a und b sind diese beiden Typen ersichtlich.

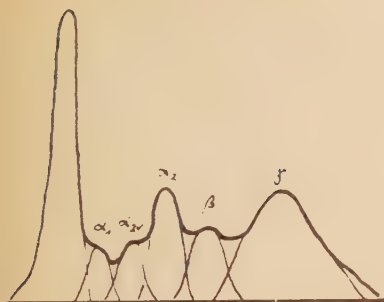


Abb. 1 a

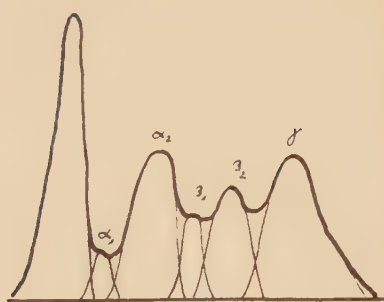


Abb. 1 b

In der Abb. 2 werden weiterhin die inkonstanten Globulinfractionen in den einzelnen Versuchsserien I u. II und der Kontrollserie III in ihrer Varietät veranschaulicht. Unter der Spalte I stehen die Ausgangswerte. Spalte 2-4 Tests während der Versuche bzw. Kontrolle. Spalte 5 zeigt die Abschlußteste.

Serie I					Serie II					Serie III							
Tier	1.	2.	3.	4.	5.	Tier	1.	2.	3.	4.	5.	Tier	1.	2.	3.	4.	5.
251						256						262					
254						257						258					
255						258						263					
261						262						264					

= Auftreten von α_{2v} = Auftreten von β_2

Abb. 2

■ = Auftreten von α_{2v}

■ = Auftreten von β_1

Abb. 2

Abb. 2

In der Serie I verschwindet bei 2 Tieren (254, 261) unter den Versuchsbedingungen eine β -Komponente. Sie tritt nicht mehr in Erscheinung. Zwei weitere Tiere (254, 251) zeigen eine Aufspaltung der α_2 -Fraktion in α_2 u. α_{2v} , die im weiteren Verlauf konstant bleibt. Eine Spaltung der β -Fraktion kann man beim Tier 255 erkennen. Auch sie bleibt im weiteren Verlauf konstant. In der Serie II tritt die Spaltung α_2 - u. β -Fraktion in geringerem Ausmaße auf. Nur bei einem Tier (257) verhält sich die β -Fraktion wie bei Tier I/255.

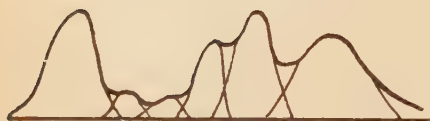
Die Serie III enthält diese Varietät vereinzelt bzw. ist keine wesentliche Veränderung zu erkennen.

Von den beiden Komponenten der α_2 - und β -Fraktion ist die erste Komponente stets schwächer. So beträgt β_1 im Durchschnitt 5,0 % (Schwankungsbreite: 2,4–8,0 %) und α_{2v} 5,2 % (Schwankungsbreite: 3,4–6,3 %). Diese Werte schließen die Durchschnittswerte der Ausgangsuntersuchungen aus. $\alpha_{2v} + \alpha_2$ und $\beta_1 + \beta_2$ ergeben aber stets die im Bereich der Ausgangsdurchschnittswerte liegenden Ergebnisse von α_2 und β . Die Aufspaltung dieser Fraktionen in 2 Komponenten ist teils komplett, teils unvollständig. Zur Auswertung kamen nur die sich vollständig trennenden Komponenten. Die angedeutete Trennung der Fraktionen wurde nur im Gesamtbild berücksichtigt.

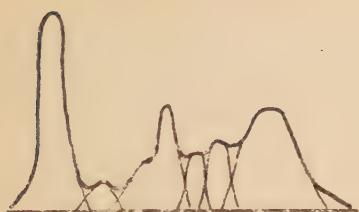
In Ergänzung der Abb. 2 werden nachstehend (Abb. 3, 4 u. 5) einige Elektrophoresen demonstriert. Die Auswahl beschränkt sich auf je ein Tier der Serien I–III. Dabei kommen von jedem Tier die elektrophoretischen Kurven von 3 verschiedenen Zeitpunkten zur Darstellung, was aus der Bezifferung analog der Abb. 2 ersichtlich ist.

Abb. 3 Nr. I/251

(3.)



Albumine:	33,7 %
α_1 -Glob.:	3,4 %
α_2 -Glob.:	3,4 %
α_2 -Glob.:	11,5 %
β -Glob.:	22,2 %
γ -Glob.:	25,9 %



(4.)

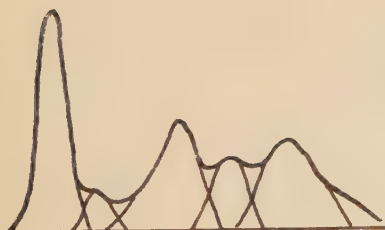
Albumine:	46,5 %
α_1 -Glob.:	1,5 %
α_2 -Glob.:	14,6 %
β_1 -Glob.:	4,6 %
β_2 -Glob.:	9,3 %
γ -Glob.:	23,3 %



(5.)

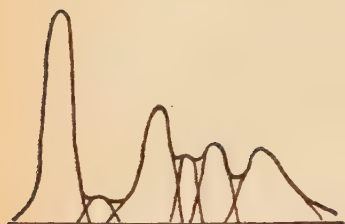
Albumine:	32,8 %
α_1 -Glob.:	2,2 %
α_2 -Glob.:	18,3 %
$\alpha_2\gamma$ -Glob.:	
β -Glob.:	17,9 %
γ -Glob.:	26,8 %

Abb. 4 Nr. II/258



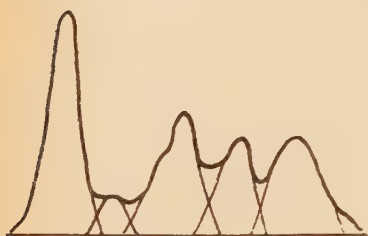
(1.)

Albumine:	37,5 %
α_1 -Glob.:	6,3 %
α_2 -Glob.:	22,7 %
β -Glob.:	15,8 %
γ -Glob.:	22,7 %



(3.)

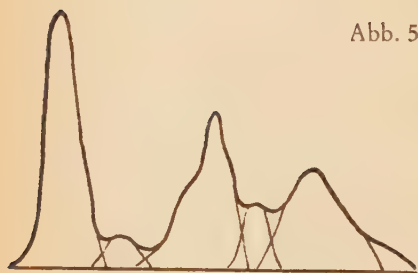
Albumine:	48,9 %
α_1 -Glob.:	3,6 %
α_2 -Glob.:	18,1 %
β_1 -Glob.:	4,0 %
β_2 -Glob.:	9,0 %
γ -Glob.:	16,3 %



(4.)

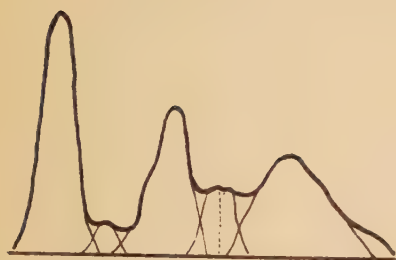
Albumine:	44,7 %
α_1 -Glob.:	4,0 %
α_2 -Glob.:	21,0 %
β -Glob.:	10,5 %
γ -Glob.:	20,0 %

Abb. 5 Nr. III/263



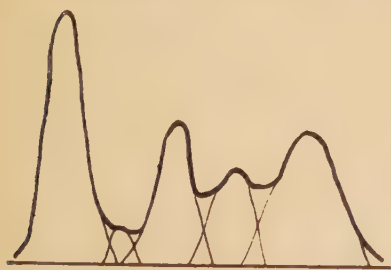
(1.)

Albumine:	42,5 %
α_1 -Glob.:	5,0 %
α_2 -Glob.:	22,5 %
β -Glob.:	7,5 %
γ -Glob.:	22,5 %



(4.)

Albumine: 47,4 %
 α_1 -Glob.: 2,6 %
 α_2 -Glob.: 21,0 %
 β_2 -Glob.: } 10,5 %
 β_1 -Glob.: }
 γ -Glob.: 18,5 %



(5.)

Albumine: 48,6 %
 α_1 -Glob.: 3,4 %
 α_2 -Glob.: 18,2 %
 β -Glob.: 11,4 %
 γ -Glob.: 18,2 %

Rest-N im Blut: In sämtlichen Serien kam es zur Erhöhung des Rest-N über 40 mg %. Die Serie III tritt aber an Bedeutung wesentlich zurück.

Serie I (Hundeversuch)

Tier	1.	2.	3.	4.	5.	
251	25	23	21	40	35	mg %
254	30	42	44	44	32	mg %
255	50	40	36	40	45	mg %
261	31	32	31	34	27	mg %

Tab. 2 a

In der Serie I (siehe Tab. 2 a) steigt der Rest-N bei Tier 254 sofort nach Einsetzen der Versuche über 40 mg % (Höchstwert 44 mg %) an, um beim Abschlußtest wieder zur Norm zurückzukehren. Tier 251 zeigt erst in der 10. Versuchswoche (4.) einen Rest-N von 40 mg %. Tier 255 überraschte mit einem Ausgangswert von 50 mg %, der während der Versuche bis auf 36 mg % abfällt und in der folgenden Zeit bis zum Abschluß wieder 45 mg % erreicht. Ein Tier (261) bleibt mit Rest-N-Werten zwischen 27 mg % und 34 mg % im Bereich der Norm.

Serie II (Lauftrommelversuch)

Tier	1.	2.	3.	4.	5.	
256	36	37	39	35	42	mg %
257	31	38	37	41	34	mg %
258	34	36	41	33	37	mg %
262	38	36	37	33	30	mg %

Tab. 2 b

Serie II (siehe Tab. 2 b) läßt bei 2 Tieren (257, 258) im Höhepunkt der Versuche Werte über 40 mg % erkennen. Bei einem Tier (256) ist erst am Ende der Versuche eine Rest-N-Erhöhung bis 42 mg % vorhanden. Auch in dieser Serie verhält sich ein Tier (262) im Bereich der Norm (30—38 mg %).

Serie III (Kontrolle)

Tier	1.	2.	3.	4.	5.	
252	35	37	33	37	31	mg %
253	40	34	35	36	37	mg %
263	34	34	34	39	37	mg %
264	36	37	41	37	38	mg %

Tab. 2 c

In der Serie III kommt es bei einem Tier (264) in der 6. Kontrollwoche (3.) zur geringfügigen Erhöhung des Rest-N auf 41 mg %. Sämtliche anderen Kontrolltiere hatten Normwerte (siehe Tab. 2 c).

Gesamteiweiß (GE.): In allen 3 Serien kein differenziertes Verhalten des GE. Es bewegt sich hier zwischen 6,5 – 7,8 g %. Eine Erhöhung desselben (bis 8,6 g %) konnte nur bei den Tieren I/251 und II/256 während der Versuche beobachtet werden. Niedrige GE.-Werte mit 5,9 g % und 6,1 g % wiesen die Tiere I/261 und III/264 auf.

Hämoglobin und Erythrozyten (Hbn. u. Ery): Während die Hbn.-Werte unter den Versuchen deutlichen Veränderungen unterliegen, ist das bei den Ery. nur bedingt festzustellen. Zwar gibt es Parallelitäten im Verhalten des Hbn. und der Ery., aber im allgemeinen sind erhebliche Unterschiede vorhanden. So bewegen sich das Hbn. der Serie I (siehe Tab. 3 a) zwischen 62 % und 93 %, die Ery. zwischen 2,9 – 9,8 Mill.; in der Serie II (Tab. 3 b) das Hbn. zwischen 50 – 96 %, die Ery. zwischen 3,2 – 10,0 Mill. Schon die Ausgangswerte sind, wie aus den Tab. 3 a–c zu ersehen ist, sehr unterschiedlich. Man kann daher die Ausgangswerte auch hier nur individuell beurteilen. Die Annahme einer unteren Grenze der Norm ist nur auf Grund des Verhaltens der Hbn.-Werte unter den Versuchen möglich. Auch der Vergleich des Hbn. mit den Kontrolltieren (III) bringt dies zum Ausdruck. Fast sämtliche Kontrolltiere (Tab. 3 c) und auch in überwiegender Zahl die Abschlußteste der Versuchstiere (Tab. 3 a, b) ergeben keine Hbn.-Werte unter 70 %. Die Ery. dagegen bewegen sich selbst bei den Kontrolltieren mit einer Konstanz des Hbn. von über 70 % zwischen 5,0 – 10,0 Mill. In einem Fall (III/253) sogar 3,2 Mill. bei einem Hbn. von 83 %. Auffallend ist noch, daß es in der Serie II unter den Versuchen gegenüber der Serie I zu viel häufigerem Abfall vor allem des Hbn. kam.

Serie I (Hundeversuch)

Tier		1.	2.	3.	4.	5.	
251	Ery.	5,8	7,4	5,3	6,9	8,0	Mill.
	Hbn.	71	67	72	67	75	%
254	Ery.	7,6	8,0	5,5	6,3	6,6	Mill.
	Hbn.	77	69	67	73	74	%
255	Ery.	7,3	7,3	6,9	6,0	5,7	Mill.
	Hbn.	82	83	93	83	74	%
261	Ery.	5,4	6,7	2,9	7,1	9,8	Mill
	Hbn.	68	82	62	63	90	%

Tab. 3 a

Serie II (Lauftrommelversuch)

Tier		1.	2.	3.	4.	5.	
256	Ery.	9,7	7,9	6,4	5,9	5,5	Mill.
	Hbn.	81	61	54	50	67	%
257	Ery.	3,5	6,8	7,7	8,0	6,2	Mill.
	Hbn.	72	71	79	61	67	%
258	Ery.	5,8	5,4	6,7	7,7	5,1	Mill.
	Hbn.	80	53	58	71	84	%
262	Ery.	4,0	6,3	8,4	5,3	4,9	Mill.
	Hbn.	64	85	77	73	68	%

Tab. 3 b

Serie III (Kontrolle)

Tier		1.	2.	3.	4.	5.	
252	Ery.	8,0	6,4	10,0	8,5	10,0	Mill.
	Hbn.	92	90	80	84	85	%
253	Ery.	3,2	7,4	8,0	5,2	6,1	Mill.
	Hbn.	83	74	83	81	82	%
263	Ery.	8,0	5,0	8,6	8,6	5,2	Mill.
	Hbn.	71	86	96	84	67	%
264	Ery.	5,3	8,1	6,7	6,4	5,1	Mill.
	Hbn.	70	73	72	50	59	%

Tab. 3 c

Harnstatus: Während es bei keinem Tier zu einem positiven Ausfall der Reaktionen auf Gallenfarbstoffe kam und im Sediment kein pathologischer Befund erhoben werden konnte, wurden Proteinurien und Glycosurien beobachtet.

Zunächst zu den Proteinurien. Bei sämtlichen Versuchstieren bis auf I/254 war zum Beginn der Versuche der Harn vom Eiweiß frei. Auch die Kontrolltiere hatten kein Eiweiß im Harn. Die Tiere der Serien I und II bekamen dann in den ersten Versuchswochen Proteinurien. Nur in einem Fall (I/251) setzte diese erst in der 9. Versuchswoche ein. Die Intensität der Proteinurien entsprach größtenteils Spuren oder schwach

positiven Werten. Ganz vereinzelt sah man stark positiven Ausfall. In beiden Versuchsserien (I u. II) überdauerte die Protuinurie die Versuchszeit und konnte noch zum Abschluß nachgewiesen werden. Zum Teil verstärkte sich diese noch (I/ 254, II/258). Zwei Tiere (II/257, I/261) waren am Ende eiweißfrei. Auch in der Kontrollserie (III) kam es zu Proteinurien. Jedoch fielen diese hier wesentlich schwächer aus. Der Harn eines Tieres (III/252) war stets eiweißfrei. Dagegen zeigte das Tier III/263 plötzlich starken Eiweißausfall, welcher die ganze Beobachtungszeit überdauerte und am Ende schwächer wurde.

Glycosurien konnten bei sämtlichen Tieren nachgewiesen werden. Intensität: schwach bis stark positiv. 5 Tiere (I/261, II/257, II/258, II/262, II/264) hatten als Ausgangswert schon Zucker im Harn. Während der Versuchs- bzw. Beobachtungszeit kam es früher oder später bei allen Tieren zu schwachen bis starken Glycosurien. Beim Abschluß konnte nur bei 3 Tieren (II/262, III/253, III/264) kein Zucker mehr im Harn nachgewiesen werden.

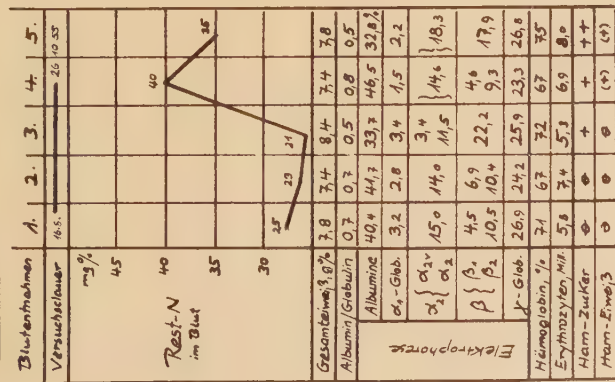
Gewichte: Erhebliche Gewichtsveränderungen ließen sich nicht feststellen. Die Jungtiere der Serien I–III zeigten langsamen aber steten Gewichtsanstieg. Während bei der Kontrollserie die Tiere Konstanz im Gewicht wahrten, konnte man doch bei einigen Versuchstieren (I/254, II/257, II/256) unter den Versuchen Gewichtsbewegungen mit Minustendenz beobachten. Dies machte sich am auffälligsten bei einigen Tieren der Serie II bemerkbar. Der Rest der Tiere der Serien I–II wahrte konstante Gewichte.

Sämtliche hier erhobenen Befunde ließen eine Abhängigkeit vom Geschlecht, Alter und eventuell von der Farbe der Tiere nicht erkennen.

In den folgenden Abb. 4–6 sind sämtliche Befunde der einzelnen Tiere nochmals in übersichtlicher Form zusammengefaßt.

Serie I (Hundeversuch).

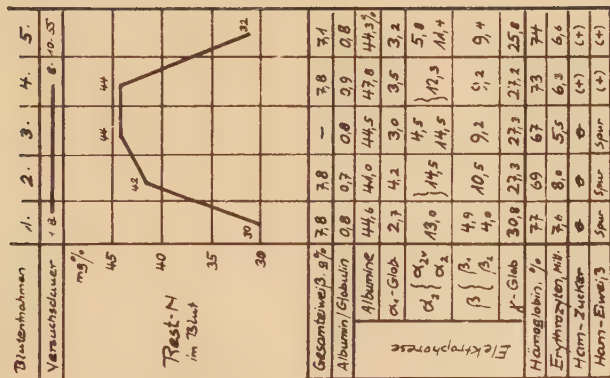
Tier 251 ♀



a.

Abb. 4

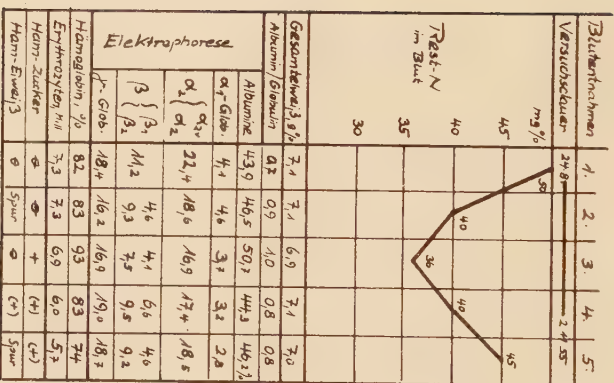
Tier 254 ♂



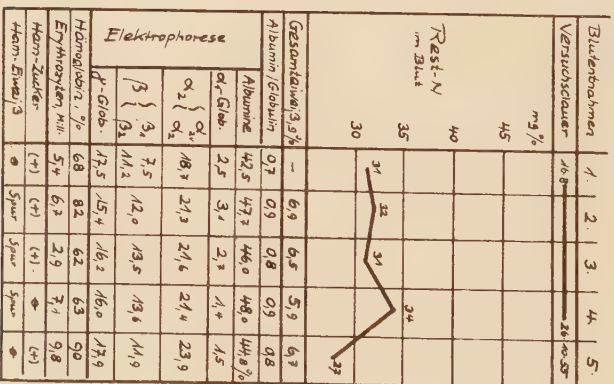
b.

Serie T (Hundeversuch)

Tier 255 ♀



Tier 261 ♀



Serie II (Lauftrummelversuch)

Tier 256 ♂

Blutentnahmen	1	2	3	4	5
Versuchsdauer	12,0			7,5	12,5
mg %					
	45				
Rest-N im Blut	36	37	39	35	42
Gesamteiw. %	7,6	7,1	8,6	6,2	6,2
Albumin/Globulin	0,7	0,8	0,6	0,5	0,6
Albumine	40,6	45,0	33,0	35,4	37,1
α_1 -Glob	4,5	-	4,5	4,2	3,5
α_2	16,5	5,6			
β	13,0	8,5	9,1	11,2	15,1
γ -Glob	25,5	22,5	28,4	28,8	25,5
Hämoglobin, %	81	61	54	50	67
Erythrozyten, Mill	9,7	7,9	6,4	5,9	5,5
Harn-Zucker	0	0	0	+	+
Harn-Eiw. %	0	(+)	Spur	+	+

a.

Abb. 5

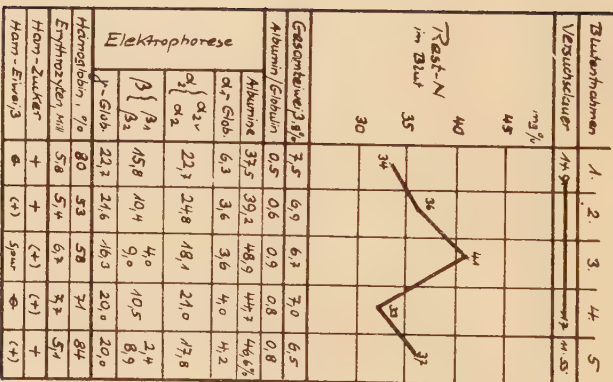
Tier 257 ♂

Blutentnahmen	1	2	3	4	5
Versuchsdauer	49,9			11,35	35
mg %					
	45				
Rest-N im Blut	40	38	37	41	34
Gesamteiw. %	7,0	7,0	6,5	7,0	7,0
Albumin/Globulin	0,6	0,7	0,8	0,7	1,0
Albumine	39,0	42,0	45,0	44,3	49,1
α_1 -Glob	3,5	5,4	3,2	2,9	3,2
α_2	14,3	16,0	18,0	14,4	14,4
β	14,3	5,4	12,9	4,0	5,0
γ -Glob	29,3	24,1	21,0	30,0	22,0
Hämoglobin, %	72	71	79	61	67
Erythrozyten, Mill	3,5	6,8	7,2	8,0	6,2
Harn-Zucker	+	+	(+)	(+)	+
Harn-Eiw. %	0	Spur	(+)	(+)	0

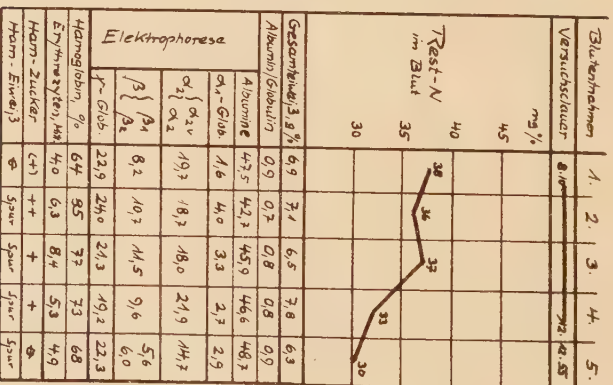
b.

Serie II (Lauftrichterversuch)

Tier 258, 2



Tier 262, 2



Serie III (Kontrolle)

Tier 252, ♀

Blutentnahmen	1.	2.	3.	4.	5.
Versuchsdauer	Kontrolle				
mg%					
Rest-N im Blut	35	37	33	37	31
Gesamteiw., %	6,8	7,2	7,6	7,5	6,9
Albumin/Globulin	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7
Albumine	37,1	38,5	38,9	41,0	42,2
α ₁ -Glob.	-	4,8	5,3	4,9	4,6
α ₂ -Glob.	17,0	24,1	20,1	17,9	18,3
β-Glob.	5,4	9,6	11,9	10,5	10,3
γ-Glob.	32,0	25,3	23,9	25,6	24,6
Hämoglobin, %	92	90	80	84	85
Erythrozyten, Ml	8,0	6,4	10,0	8,5	10,0
Häm-Zucker	+	-	+	+	+
Häm-Eiweiß	+	-	+	+	+

a

Tab. 6

Tier 253 ♂

Blutentnahmen	1.	2.	3.	4.	5.
Versuchsdauer	Kontrolle				
mg%					
Rest-N im Blut	40	34	35	36	37
Gesamteiw., %	6,9	7,5	-	6,7	7,0
Albumin/Globulin	0,6	0,6	0,7	0,7	0,9
Albumine	39,5	38,9	41,1	41,7	46,2
α ₁ -Glob.	3,8	3,5	3,5	4,2	3,9
α ₂ -Glob.	18,3	18,6	6,3	16,7	16,9
β-Glob.	4,7	13,4	12,9	13,9	14,3
γ-Glob.	26,9	26,5	25,3	23,6	48,2
Hämoglobin, %	83	74	83	81	82
Erythrozyten, Ml	3,2	7,7	8,0	5,2	6,1
Häm-Zucker	-	+	+	+	+
Häm-Eiweiß	-	+	+	+	+

b

Serie III. (Kontrolle)

Tier 263, ♂

Blutentnahmen	1.	2.	3.	4.	5
Versuchsdauer	Kontroll				
mg%					
+5					
40				30	
35					32
30					
Rest-N in Blut	34	34	34		
Gesamtweiß, g%	7,8	7,4	7,0	6,9	7,0
Albumin-Globulin	0,7	0,6	0,7	0,9	0,9
Albumine	42,5	38,4	44,8	47,4	48,6%
α ₁ -Glob.	5,0	2,4	5,4	2,6	3,4
α ₂ { α _{2v} α ₂	22,5	24,4	22,8	21,0	18,2
β { β ₁ β ₂	7,5	16,7	7,6	110,5	44,4
γ-Glob	22,5	24,4	22,8	18,4	18,2
Hämoglobin, %	71	86	96	84	67
Erythrozyten/ml	810	50	816	816	52
Häm-Zucker	+	+	+	+	(+)
Häm.-Eiweiß	+	+	(+)	(+)	(+)

Tier 264 ♀

Blutentnahmen	1.	2.	3.	4.	5
Versuchsdauer	Kontroll				
mg%					
45					
40			44		
35					
30					
Rest-N in Blut	36	32	37	38	
Gesamtweiß, g%	6,6	6,4	6,7	6,5	7,2
Albumin-Globulin	0,7	0,7	0,6	0,4	0,6
Albumine	44,0	42,0	37,3	33,4	36,4%
α ₁ -Glob.	4,3	4,9	4,0	2,8	3,9
α ₂ { α _{2v} α ₂	22,8	17,3	18,7	23,4	18,2
β { β ₁ β ₂	5,7	7,4	19,3	8,0	8,0
γ-Glob	7,1	8,6	7,0	9,1	9,1
Hämoglobin, %	20,0	19,7	26,7	25,4	24,7
Erythrozyten/ml	70	73	72	50	59
Häm-Zucker	5,3	8,4	6,2	6,4	5,1
Häm.-Eiweiß	+	(+)	(+)	+	+

c.

d.

BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Die Katzen, welche zu den Untersuchungen verwendet wurden, fanden sich plötzlich andersartigen Milieuverhältnissen gegenüber und mußten sich erstens an ihre neue Umgebung und zweitens an ihre Gefangensetzung gewöhnen. Für die Tiere bedeutete diese neue Situation zunächst Furcht, Angst und Abwehr; ein Zustand, der tagelang anhielt. Aber trotz Gewöhnung an die neuen Bedingungen erschien die psychische Situation der einzelnen Tiere nach wie vor verändert. Somit waren auch für normale Ausgangswerte keine optimalen Bedingungen gegeben. Vielmehr mußten diese Werte gerade bei Tieren mit unklarer Reizschwelle als Ausdruck einer Reizschwankungsstörung aufgefaßt werden. Sie sind damit entsprechend der individuellen Verarbeitung der Umwelteinflüsse nur ein Relativum.

Auf dieser Ausgangsbasis wurden neue Reize gesetzt, die in ihrer Intensität und Dauer dosiert wurden. Es sollte sich dabei erweisen, inwieweit der Reaktionsfähigkeit der Tiere Grenzen gesetzt waren bzw. diese Ergebnisse zur Adaptation gelangten.

Am deutlichsten kam das in der Hundeversuchsserie (siehe Abb. 5) zum Ausdruck. Der kläffende und aggressive Hund ließ die Tiere in ständiger Abwehrbereitschaft verharren. Sie mußten die sich dauernd verändernde Situation beobachten; vor allem dann, wenn sie noch zusätzlich in einem engen Stoffwechselkäfig eingesperrt waren, der ihnen keine Ausweichmöglichkeit gab. In solcher Umweltsituation verhielten sich die Tiere verschieden. Einzelne wurde aggressiv (I/251), andere verkrochen sich ängstlich und verhielten sich passiv (I/254, I/255, I/261).

Während der Versuchsdauer ließ sich aber Tendenz zur Gewöhnung feststellen, so daß die Versuche modifiziert werden mußten. Außerdem konnten Phasen beobachtet werden, wo die Tiere besonders empfindlich waren oder zur Trägheit neigten.

Ganz anders verhielten sich die Tiere der Lauftrommelserie (II). In den ersten Tagen zeigten die Tiere schon nach 1-stündiger Laufzeit bei einer

Umdrehung von 6,4/Min. Tachypnoe, Zittern am ganzen Körper und Speichelfluß: also Zeichen körperlicher Erschöpfung. Aber bald darauf war das Verhalten der Tiere trotz Erhöhung der Umdrehungszahl und Dauer der Laufzeit völlig normal. Ein Tier (II/258) zeigte nie Zeichen von Erschöpfung.

Diese beiden Versuchsserien demonstrierten deutlich die Unterschiedlichkeit des Stressors. Die Tiere im Hundestall waren einer veränderlichen vorwiegend psychisch erlebten Situation ausgesetzt. Die Lauftrommeltiere dagegen unterlagen einer somatischen Belastung, die wohl auch psychisch beeindruckte, aber vorwiegend an der körperlichen Widerstandsfähigkeit zehrte.

Entsprechend der Qualität des Stressors dieser beiden Gruppen fielen die Untersuchungsergebnisse aus. Wie schon aufgezeigt, sind die elektrophoretischen Veränderungen ausgeprägter, die Rest-N-Erhöhrungen eindrucksvoller bei der Hunderversuchsserie. Dagegen erscheinen die sekundären Anämien bei der Lauftrommelserie stärker. Proteinurien, Glycosurien ähneln sich im Verhalten. Die körperliche Belastung der Lauftrommelserie kommt zusätzlich im Gewichtsabfall zum Ausdruck (bis zu 1 kg).

Die Kontrolltiere zeigen im ganzen viel schwächere Reaktionen, die zwar physiologisch-chemisch nachweisbar sind, jedoch als Grenzwerte gelten können.

Wie aus den Abb. 4—6 zu ersehen ist, verhalten sich auch die einzelnen Tiere innerhalb der Serien zum Teil sehr unterschiedlich. Die gleiche Stresssituation wird also verschieden stark erlebt. Hierbei kommt das Moment der individuellen Erlebnisverarbeitung zum Ausdruck. Die bedingenden Faktoren können die Reaktionen gewisser Erfolgsorgane steigern oder unterdrücken und durch bestimmte Faktoren wie Ernährung, Erbanlage usw. können gewisse Organe sensibilisiert werden. Das kann in einem solchen Ausmaß geschehen, daß die tatsächlichen Erscheinungen des resultierenden Syndroms ganz verschieden sind, obgleich die Stressreaktion im Grunde dieselbe ist (Selye). Das führt dazu, daß beispielsweise bei einzelnen Tieren nur eine Anämie auf dem Höhepunkt oder am Ende der Versuche im Vordergrund steht, die Rest-N-Werte unverändert bleiben oder Steigerungen zu verschiedenen Zeitpunkten auftreten bzw. andere Befunde mehr oder weniger dominieren. Z. B. demonstrierte ein Tier (I/255) Rest-N-Veränderungen im Sinne eines starken Abfalles von 50 mg % Ausgangswert

auf 35 mg % während der Versuche, um bis zum Ende wieder auf 45 mg % anzusteigen.

Durch die Elektrophorese ist die Möglichkeit gegeben, Aussagen über bestimmte Funktionszustände zu machen. Die Veränderungen der Relationen der Serumproteine sind im allgemeinen der Ausdruck irgendeines pathophysiologischen Geschehens, dem nicht selten ein pathologisch-anatomisches Substrat zuzuordnen ist. Es sind Veränderungen wie sie z. B. in den Reaktionskonstellationen von Wuhrmann und den Typen von Emmrich zur Darstellung gebracht wurden.

Unter dem akuten Stress konnte z. B. eine Verminderung der γ -Globuline beobachtet werden. N. Allegretti u. D. Uraíé-Graurié sahen bei Ratten unter Einwirkung von Formaldehyd als Stressor Abfall der γ -Globuline. Emmrich und Becker demonstrierten Veränderungen der γ -Globuline nach orthostatischem Kollaps an Kaninchen.

So mußte auch unter den hier vorliegenden Untersuchungen erwartet werden, daß im Verlauf der Versuchszeit bestimmte Verschiebungen innerhalb der Eiweißfraktionen auftreten. Zu ihrer Beurteilung war eine Ausgangsbasis erforderlich, die man als Normalwerte verwenden konnte. Das erwies sich jedoch – wie schon erwähnt – als schwierig, da eine „repräsentative Ruhelage“ auf Grund der Ausgangsbedingungen und der Individualität der Tiere nicht einwandfrei erfüllt werden konnte. Auch Vergleiche mit Literaturergebnissen waren kaum möglich. Es zeigt nämlich jede Tiergattung zum Teil erheblich Varietäten in quantitativer und qualitativer Hinsicht im Elektrophoresebild.

Zunächst erhebt sich die Frage einer Beeinflussung durch die Methode der Elektrophorese an sich. Infolge verschiedener pH und der Ionenstärke differieren die elektrophoretischen Ergebnisse. Ebenso ist vom Einfluß, ob Serum oder Plasma Verwendung finden oder ob diese vorbehandelt werden (z. B. Dialyse). Ganz besonders spielen die optischen Systeme (wie Tiselius-Apparatur, Papierelektrophorese n. Turba/Enekel, Antweiler u. a.) eine Rolle. Aber selbst bei gleichen Systemen ergeben sich Unterschiede. So konnten Fuchs u. Flach und Pieper u. Molinski an Hand der Papierelektrophorese nach Grassmann und Hannig im Vergleich zu diesen Differenzen nachweisen.

Wir hielten uns in methodischer Hinsicht im wesentlichen an die von Grassmann u. Hannig angegebene Methode unter Berücksichtigung der von Fuchs u. Flach und Pieper u. Molinski angegebenen Kriterien.

Selbst die unter gleichen Bedingungen durchgeführten Untersuchungen an Tieren ergaben bei verschiedenen Autoren bei gleichen Tierarten Differenzen, so daß einige Autoren auf Durchschnittswerte bzw. Normalwerte verzichteten (Stöckel u. Zacherl, Scheiffarth u. Berg). Es traten zum Teil erhebliche Schwankungen bei einzelnen Tieren bei Beobachtung über längere Zeiträume auf, während wiederum andere Tiere ziemlich konstante Werte zeigten (Stürmer).

Bradish u. Henderson fanden individuelle Schwankungen bei Devonstieren innerhalb eines Monats beim Albumin bis 9,7 %, bei γ -Globulin bis 4,7 %; Stöckel u. Zacherl bei Rindern im gleichen Zeitraum sogar Schwankungen des Albumins bis 21,9 %, des α -Globulins bis 12,5 %, des β -Globulins bis 12,6 %, des γ -Globulins bis 24,0 %.

Besonders charakteristisch für die Tierseren bzw. Plasmas scheint die Vielzahl der Globulinfraktionen zu sein. Die Anzahl dieser läßt auf eine Artspezifität hinweisen. Auch hierbei erhebt sich die Frage, inwieweit diese Varietäten von den Methoden und dem System der Elektrophorese abhängig sind. Weiterhin muß die subjektive Beurteilung der Diagramme berücksichtigt werden. So fanden Gleason u. Friedberg (Meth.: Cremer/Tiselius) und Scheiffahrt u. Berg (Meth.: Papier Grassmann u. Hannig) bei Ratten 5 Fraktionen, Deutsch u. Goodloe (Meth.: Tiselius) nur 4 Fraktionen. Beim Hund ergaben elektrophoretische Untersuchungen von Bogurth (Meth.: Papier Grassmann u. Hannig) 8 Fraktionen, von Deutsch u. Goodloe 6 Fraktionen.

Das Katzenplasma ist nach Deutsch u. Goodloe charakterisiert durch eine Multiplizität von Komponenten. Sie konnten mit der Elektrophorese nach Tiselius im Katzenplasma 7 Komponenten trennen (Albumine, α_1 , α_2 , α_3 , β , φ , γ -Globuline). An Hand der hier angestellten Untersuchungen konnte das bestätigt werden, wenn auch in der Methode erhebliche Abweichungen vorhanden sind. Da hier mit Serum gearbeitet wurde, entfällt die φ -Fraktion. Die hier gefundenen Fraktionen schwanken zwischen 5-7 Komponenten.

Wie aus den Ergebnissen ersichtlich, bewegte sich die Anzahl der Fraktionen individuell unter den hier eingehaltenen Versuchsbedingungen. Leider sind die Ergebnisse von Deutsch u. Goodloe einmalige Untersuchungen an kleinem Material und unter bestimmten Bedingungen, so daß über die Variabilität innerhalb größerer Zeiträume kein Einblick zu erhalten ist.

Es läßt sich also zunächst über die von uns erhobenen Befunde folgendes aussagen:

1. Die gefundenen Werte mittels Papierelektrophorese n. Grassmann u. Hannig zeigen individuelle Schwankungen, wie sie auch von anderen Autoren bei Tieren im allgemeinen beobachtet wurden.
2. Es konnte die Multiplizität der Globulinfractionen bei Tierseren, d. h. bei Katzen bestätigt werden.

Auffällig erschien nunmehr die während der Untersuchungen beobachtete Variabilität in der Fraktionszahl, ohne daß eine Veränderung von Bedeutung innerhalb der Globuline in quantitativer Hinsicht eintrat.

Diese Inkonstanz der Fraktionen schien ein Beweis für die Inhomogenität der einzelnen Fraktionen zu sein. Untersuchungen von Scheiffarth, Berg u. Götz an zahlreichen humanen und bovinen Seren mittels der Papierelektrophorese n. Grassmann u. Hannig demonstrierten sehr deutlich die Inhomogenität der Albumin- u. Globulinfractionen.

Die elektrophoretisch gewonnenen Fraktionen entsprechen schon nicht den durch Salzfällung aus dem Plasma (Serum) sich darstellenden Fraktionen. Außerdem ließ sich nachweisen, daß z. B. der Albuminkomponente die sog. X-Komponente (McFarlan) beigemengt ist. Weiterhin umfaßt die Albuminkomponente auch α - u. β -Globuline.

Man kann somit den Gedanken einer artifiziellen Ursache infolge technischer Fehler kaum in Erwägung ziehen.

Die Inhomogenität deutet auf die mannigfaltige biologische Funktion der Plasmaproteine hin. Es würde zu weit führen, sich mit dieser im einzelnen auseinandersetzen zu wollen. Aber zumindest ist die Funktion als Vehikel für Lipoproteide interessant.

Die Lipoproteide sind vorwiegend in der α - u. β -Fraktion und auch im Albumin anzutreffen. Als Einzelbestandteile der Lipoproteide wurden meistens Cholesterin (Gardner; Delage), Phospholipoide, freie Fettsäuren (Peters u. Man) und Sterine gefunden. Sie haben ein geringes spezifisches Gewicht und fördern die Komplexbildung mit sehr hohem Teilchengewicht. Das Molekulargewicht ist inkonstant.

Die bisher isolierten Lipoproteide hatten stets mehrere Lipoidkomponenten, so daß sie nicht als chemische Individuen aufgefaßt werden können.

Es ist bekannt, daß bei pathologischen Zuständen im humanen Serum bzw. Plasma die Lipide außerordentlich erhöht sein können, so daß es zur Vermehrung der α - und β -Fraktionen kommen kann. Während die

durchschnittlichen Tagesschwankungen der Lipide bei einer normalen Person von Zeit, Mahlzeit, Schlaf unabhängig sind (Boyd; Man u. Gilda), ergeben sich über einen längeren Zeitraum erhebliche Abweichungen, die individuell noch größer sind (Wuhrmann u. Wunderly). Die Erhöhung der Serumlipide unter dem Stress beruht auf einem vermehrten Fettabbau, der den gesteigerten Bedarf an KH decken soll. ACTH (u. STH) und die Corticosteroide dürften hier beeinflussend sein (siehe Seite 9).

Die Variabilität des Lipoidgehaltes im Serum bzw. Plasma kann also die Quantität besonders der α - und β -Globuline beeinflussen. Wenn man aber bedenkt, daß die Inhomogenität der Proteine und Lipide ein komplexes Bild von Kombinationen ermöglicht, so erscheint es auch nicht abwegig, ein verändertes Verhalten in der Wanderungsgeschwindigkeit im elektrischen Feld der sonst einheitlichen Albumine, α -, β -Globuline in Erwägung zu ziehen. So besteht damit die Möglichkeit, nicht nur den quantitativen Veränderungen der Serum- bzw. Plasmaproteine ein von der Norm abweichendes Stoffwechselgeschehen zuzuschreiben, sondern auch die qualitativen Veränderungen der Proteine in diese Richtung zu deuten. Diese qualitative Veränderung der Proteine äußert sich eben in der Varietät oder Inkonstanz der Fraktionen. Es sind – wie sich an Hand der Untersuchungen demonstrieren läßt – bei Katzen aber auch bei allen anderen Tierarten vorwiegend die α - und β -Globuline daran beteiligt.

Es wird somit angenommen, daß außer der quantitativen Veränderung der Globuline auch die intermittierend aufgetretenen inkonstanten Fraktionen Ausdruck einer von einer nur schwer zu erfassenden Norm abweichenden Änderung des Stoffwechselgeschehens ist. Die elektrophoretischen Veränderungen deuten auf vermehrte Bewegung des Fett-Lipoidstoffwechsels hin. Dabei muß aber in Erwägung gezogen werden, daß diese Änderungen insbesondere bei Tieren physiologisch sein können.

Die hier erhobenen Befunde zeigen so häufig Veränderungen gegenüber dem Ausgangsbild, daß man zur Annahme einer unter der Versuchsanordnung erfolgten Alteration durchaus berechtigt ist.

Das Gesamteiweiß (GE.) blieb unter den Versuchen fast überall konstant. Es bewegte sich durchweg im Rahmen physiologischer Grenzen. Das deutet darauf hin, daß der Organismus vermutlich bestrebt ist, sein Stickstoffgleichgewicht zu wahren. Es müssen die Verluste des Plasma-eiweißes durch Ergänzung aus dem Gewebe ausgeglichen werden. Whipple zeigte im Hundeversuch, daß nach einmaligem Plasmaentzug die Proteine

rasch wieder auf ihre ursprünglichen Werte ansteigen. Erst nach mehrmaligem Entzug größerer Plasmamengen konnte der Eiweißspiegel gesenkt werden. Dabei mußten in der ersten Zeit allerdings größere Mengen Plasma entnommen werden. Whipple und Neton kamen daher zur Auffassung, daß die Plasmaproteine nicht nur die Organe mit den von ihnen benötigten Eiweißvorstufen beliefern, sondern sich auch aus diesen Organproteinen in Zeiten der Not wieder regenerieren können. Erst wenn diese erschöpft sind kommt es zum Abfall des Plasmaeiweißes.

Auch die Corticosteroide sollen die Eiweißmobilisation fördern. (Reifenstein, Duffy u. Grossmann).

Daraus resultiert, daß erst nach Erschöpfung der Proteinreserven eine Senkung des Gesamteiweißspiegels im Blute möglich ist. Im Rahmen der vorliegenden Untersuchungen wurde dieser Zustand nicht erreicht.

Im normalen Harn sind Proteine nicht oder höchstens in Spuren vorhanden (Leuthardt). Das ließ sich experimentell sicherstellen (Rather; Gilson; Rigas u. Heller). Die physiologische Proteinurie unterliegt täglichen Schwankungen und ändert sich beim Wechsel der Ernährung und der Umweltbedingungen (Gilson). So zeigen Tiere und auch Menschen, die unter der Einwirkung eines Stressors standen, Proteinurien (Schunk; Crile). Das konnte auch im Laufe unserer Untersuchungen bestätigt werden. Jedoch kam es auch hier zuweilen bei den Kontrolltieren zu Proteinurien. Im Gegensatz zu den Versuchstieren, wo die Proteinurien intensiver und andauernder waren, fielen diese bei den Kontrolltieren schwächer und intermittierend aus. Bei Katzen, die unter dem Stress Proteinurien zeigten, konnten Schunk u. Cornelius Nierenveränderungen im Sinne einer „einfachen Insuffizienz“ nach Randerath beobachten, was klinisch der „tubulären Insuffizienz“ nach Wollheim entspricht.

Die hier gefundene Speicherung von „hyalinen Tropfen“ in den Tubuli contorti und der eiweißhaltige Inhalt in den Lumina der Tubuli wird als Ausdruck einer Funktionsbeanspruchung angesehen. Wenn diese die physiologischen Grenzen überschreitet, kommt es zu degenerativen Schädigungen des Tubulusepithels (Randerath). Da normalerweise eine Rückresorption des Plasmaproteins durch die Mitochondrien des Epithels am proximalen Abschnitt der Tubuli contorti erfolgen soll (Gilson), sind bei Alterationen desselben Epithels Störungen in der Rückresorption der Plasmaproteine anzunehmen. Es tritt Proteinurie auf, wenn die Resorptionsfähigkeit der Tubuli überschritten ist. Die Überlastung der Tubuli mit normalem Sub-

strat setzt einen großen Anfall von Proteinen voraus. Das ist durch Veränderung der Permeabilität des glomerulären Filters möglich. Dafür wird eine vermehrte Ausschüttung adrenergischer Substanzen verantwortlich gemacht. Diese bedingt Einschränkung der Nierendurchblutung und Hypoxämie. Ansteigen des intraglomerulären Druckes führt zur Dehnung der Glomerulaschlinge und zur Insuffizienz derselben. Außerdem ist eine den Glomerulus adäquate Permeabilitätsstörung der tubulären Kapillaren anzunehmen. Durch die hierbei entstehende Durchblutungsstörung ist eine Schädigung der Tubuli infolge Hypoxämie möglich. Zu berücksichtigen ist noch, daß die Mineralocorticosteroide bzw. die Wirkung der Nebennierenrindenhormone auf den Elektrolythaushalt Störungen bedingen, die die Membranfunktion jeder Zelle stark beeinflussen können. Die Nebennierenrindenhormone sollen die Hyaluronidase regulieren und damit die Permeabilitätsverhältnisse ändern (Benua und Howard; Berblinger).

Die bereits von Schunk und auch von uns beobachtete Erhöhung des Rest-N im Blut unter Stressbedingungen deutet ebenfalls in Richtung der beginnenden tubulären Niereninsuffizienz hin. Hierbei kann es zum Verlust der Schrankenfunktion des geschädigten Tubulussystems kommen, so daß der Primärharn mit seinen gelösten Bestandteilen mehr oder weniger ungehindert zurückdiffundiert. Dabei wäre die Erhöhung des Rest-N vermutlich als „Rückresorptionsazetonämie“ im Sinne von Ferro-Luzzi u. a. aufzufassen.

Bei unseren Untersuchungen konnten allerdings nur geringgradige Rest-N-Erhöhungen beobachtet werden. Besonders deutlich kam das in den Versuchsserien (I u. II) zum Ausdruck. Während die hier aufgetretenen Rest-N-Erhöhungen unter emotionellen Reizen zustande kamen, wird von Ingle, Prestrud, Cho Hao Li und H. Ivans die Frage des Ernährungseinflusses berührt. Sie konnten unter ACTH-Gaben bei vorwiegend fettreicher Kost eine erhebliche Rest-N-Erhöhung im Harn nachweisen. Allerdings dürfte dabei das ACTH ausschlaggebend sein, welches bei emotionellen Reizen zur Ausschüttung gelangt. Die hierdurch hervorgerufene Mehrbelastung des Energiestoffwechsels könnte dem Stresssyndrom gleichzusetzen und die experimentellen Befunde dieser Autoren in diesem Sinne auszuwerten sein. Auch unter länger dauerndem Kälte-Stress beobachteten Ingle, Meeks und Hymphrey Rest-N-Erhöhungen im Harn.

Eindrucksvoll war die Glycosurie, die intermittierend bei allen Tieren auftrat. Sie stellte somit einen besonders empfindlichen Test im

Rahmen des Stressgeschehens dar. Während beim Menschen und Hund die tubuläre Rückresorption bis zu einem Grenzwert möglich ist, liegen bei Katzen nach den Untersuchungen von Eggleton und Shuster die Grenzwerte nicht fest. Sie fanden noch bei 300 mg % Blutzucker eine totale und bei noch höherem Spiegel weiter ansteigende Rückresorption. Die Deutung dieser Glycosurie läßt daher theoretisch zwei Möglichkeiten offen: entweder hemmt die tubuläre Insuffizienz die Glucoserückresorption, – was wahrscheinlich und einleuchtend ist – oder die Glykämie zeigt solche Ausmaße, daß eine totale Rückresorption nicht mehr gewährleistet ist. Das spricht jedoch gegen jede Erfahrung.

Wie bereits besprochen wurde, scheint die Hemmung des Phosphorylase-mechanismus und das Absinken der Nierenschwelle infolge verminderter Rückresorption unter dem Einfluß der Glucocorticosteroide von Bedeutung zu sein. Außer Weissbecker konnten auch L. L. Benett u. Köhler Glycosurien unter ACTH und DOCA beobachten. Selbst bei kohlehydratfreier Ernährung traten unter ACTH-Gaben Glycosurien auf (Benett, Applegarth und Chao Hao Li). Weiterhin scheinen adrenergische Substanzen hierbei wirksam zu sein, da nach Infusion mittlerer Dosen transitorische Glycosurien erzeugt werden konnten (King u. Baldwin).

Die Veränderungen im roten Blutbild sind im Sinne einer Anämie zu deuten, die vorwiegend bei den Tieren der Serien I u. II auftrat. Zur Klärung dieser Erscheinung ergeben sich drei Möglichkeiten, die im ursächlichen Zusammenhang mit den Untersuchungen stehen könnten: Blutverlust bei den Blutentnahmen, Mangelernährung oder Stress. Bei jeder Blutentnahme verloren die Tiere etwa 3–6 ccm Blut in etwa 3-wöchentlichem Abstand. Es müßte sich, wenn der Blutverlust ins Gewicht fiel, nach und nach bei allen Tieren eine immer stärker werdende und andauernde Anämie ausbilden, was aber nicht der Fall war. Sicherlich könnte der Ernährungsfaktor bei einseitiger Kost wie Milchernährung eine Rolle spielen. Er scheidet jedoch aus, weil unsere Tiere eine Kost bekamen, die reichlich Fleisch und Fisch enthielt. Abgesehen davon würde sich eine Anämie infolge Mangelernährung mehr oder weniger bei allen Tieren auswirken. Es bleibt also nur der Stress. Auch hierbei dürfte die Hypophyse wesentlich beteiligt sein. Van Dyke, Contopoulos, A. N., Williams, B. S., Simpson, M. E., J. H. Lawrence u. H. M. Evans glauben einen spezifischen erythropoetisch wirksamen Faktor im HVL gefunden zu haben. Nach Hypophysektomie sahen sie ein Absinken der Ery. um etwa 45 % im Laufe von 3 Monaten. Aber

auch nach Adrenalektomie kommt es zur leichten Anämie (Weissbecker). Im Knochenmark konnte dabei eine Reifungshemmung nachgewiesen werden (Piliero, S. D., D. L. Landau u. A. S. Gordon). Weiterhin läßt sich die Beeinflussung des Fe-Stoffwechsels durch die Hypophyse erörtern. ACTH und alle Corticosteroide sollen eine Hyposiderämie beim Normaltier und Menschen verursachen (Cartwright, G. E., L. D. Hamilton, C. D. Gubler N. M. Fellows, H. Ashenbrucker u. M. M. Wintrobe). Andererseits führt Belastung des Organismus durch Cortison zu einem Serumeisenanstieg (Weissbecker). Wenn man somit dem Fe-Stoffwechsel und der Erythropoese eine Beeinflussung durch die Corticosteroide zubilligt, liegt es nahe, die Anämie in dieser Richtung zu deuten.

Das Gesamtbild der erhobenen Befunde drückt letzten Endes eine biologische Unruhe vor allem in den Versuchsserien I u. II aus, während bei den Kontrollierten (III) diese Unruhe weniger stark imponiert. Gemeinsamkeiten, die sich zwischen den Versuchsserien und der Kontrollserie feststellen ließen, deuten auf weniger intensiv und flüchtig ablaufende, kaum erfaßbare Stressreaktionen hin.

Wenn Selye die hormonellen Abwehrreaktionen des „Allgemeinen Adaptionssyndroms“ als nicht pathogen wissen will und sie als unentbehrliche physiologische Abläufe auffaßt, dann ist wohl der Stress eine wichtige Funktion im biologischen Abwehrsystem des Organismus. Er dürfte daher gerade bei Tieren eine der wichtigsten Schutzfunktionen zur Erhaltung der Existenz sein.

Es lassen sich somit die erzielten Ergebnisse im großen und ganzen in den Rahmen der physiologischen Abwehrreaktionen einpassen. Die Phasen der Alarmreaktion und des Widerstandes im Sinne Selyes sind als physiologische Erscheinungen praeformiert. Sie sind allerdings flüchtiger und greifen intermittierend ineinander. Erst die Konstanz, Intensität und Dauer des einwirkenden Stressors bei entsprechender Disposition und Konstitution kann zur Überschreitung der Grenzen des physiologischen Bereiches führen. Dieses Stadium wurde bei den hier aufgezeigten Versuchen nur zeitweise erreicht. Die psychischen und somatischen Belastungen reichten nicht aus, um die hormonellen Abwehrreaktionen dauernd und irreversibel entgleisen zu lassen.

Zusammenfassung: Nach Erörterung der Grundzüge des Stressproblems wird über Veränderungen der Serumeiweißkörper bei Katzen berichtet, die längere Zeit unter emotionellem bzw. somatischem Stress standen (Reizung durch Hunde bzw. Belastung durch Lauftrommel). Bei den Stresstieren fanden sich elektrophoretisch intermittierende Aufspaltungen der α_2 - und β -Fraktionen sowie vereinzelt Verminderung oder Vermehrung der Globuline gegenüber mittleren Schwankungsbreiten. Beim Gesamteiweiß zeigten sich keine wesentlichen Veränderungen.

Der Rest-N im Blut war im Höhepunkt oder am Ende der Versuche meist über 40 mg % erhöht, während sich im Harn Proteinurien und Glycosurien nachweisen ließen. Außerdem kam es zu leichteren Anämien. Die Kontrolltiere zeigten derartige Veränderungen nur vereinzelt und wenig ausgeprägt.

Im ganzen gesehen war die Variabilität der Einzelbefunde bemerkenswert, die die Festlegung der Ausgangswerte und die Beurteilung der Versuchsergebnisse sehr erschwerte. Infolgedessen lassen sich statistisch signifikante Aussagen über die Veränderungen der Serumeiweißkörper beim Stress nur an einem größeren Tiermaterial und bei mehrfach wiederholter Untersuchung erzielen.

Für die freundliche und wohlwollende Unterstützung insbesondere der experimentellen Arbeit möchte ich Herrn Privatdozent Dr. med. J. Schunk danken. Die Räumlichkeiten in der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg wurden mir von Herrn Prof. Dr. med. Wollheim zur Verfügung gestellt. Auch ihm gilt dafür mein Dank.

LEBENS LAUF

Ich wurde am 29. 12. 1924 als Sohn des Buchhalters Erich Lichtenberg und seiner Ehefrau Eugenie Lichtenberg in Köthen/Anhalt geboren. Dort besuchte ich die Grundschule und die Oberschule für Jungen. Das Abitur legte ich im Januar 1944 ab. Anschließend besuchte ich die Hochschule für Musik in Graz bis zur Schließung derselben infolge Kriegseinwirkung. Meine Immatrikulation an der medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle erfolgte 1945. Nach Beginn des Studiums mit dem Wintersemester 1946/47 bestand ich dort das Vorphysikum. Im Januar 1949 erfolgte Verhaftung und Verurteilung durch die russische Besatzungsmacht. Nach der Entlassung aus der Haft und der Flucht nach Westdeutschland Fortsetzung des Studiums an der mediz. Fakultät der Julius-Maximilians-Universität in Würzburg. Hier Ablegung des Physikums und des Staatsexamens am 6. Mai 1958. —

Zur Zeit befinde ich mich als Medizinalassistent am Kreiskrankenhaus Haßfurt/Main.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

R o l f L i c h t e n b e r g.

Literatur

- Allegretti, N. u. D. Uraïé-Gaurié: Arch. internat. Pharmacodynamie **93**, 307 (1953). — Anderson, B.: Experimentia **8**, 157 (1952). — Bargmann, W.: Das Zwischenhirn-Hypophysensystem, Springer-Verlag, Berlin 1954; Z. Zellforschung **34**, 610 (1949). — Benett, L. L.: Americ. J. Physiol. **155**, 24 (1948). — Benett, L. L., Adrienne P. Applegarth u. Cho Hao Li: Proc. Soc. experiment. Biol. a. Med. **65**, 256 (1947). — Benua, R. S. u. E. Howard: Endocrinology **36**, 170 (1945). — Berblinger, W.: Schweiz. Med. Wschr. **70**, 293 (1940). — Bogurth, W.: Naturwissenschaften **40**, 22 (1953). — Boyd: J. biol. Chem. (Am.) **110**, 61 (1935); **115**, 37 (1936); **122**, 77 (1937). — Bing, J. u. P. Knudsen: Acta path. scand. (Köbenh.) **35**, 39 (1954). — Bradish, C. J. u. W. M. Henderson u. J. B. Brooksby: Biochemie Journ. **56**, 329 (1954). — Brod, J. u. J. H. Sirota: Am. Journ. Physiol. **157**, 31 (1949). — Brull, L. u. D. Louis-Bar: Quart. Journ. Exper. Physiol. **38**, 151. — Cartwright, G. E., L. D. Hamilton, C. J. Gubler, M. M. Fellows, H. Ashenbrucker u. M. M. Wintrobe: J. clin. Invest. **30**, 161 (1951). — Conn, J. W., L. H. Louis u. C. E. Wheeler: Journ. Lab. a. clin. Med. **33**, 651 (1948). — Crile, G.: ref. Zbl. Neurol. u. Psych. **30**, (1959). — Delage: Bull. Soc. Chim. biol. (Fr.) **20**, 892 (1938). — Deutsch u. Goodloe, M. B.: Journ. biol. Chem. (Am.) **161**, 1 (1945). — Eggleton, M. G. u. S. Shuster: Journ. of Physiol. **122**, 54 P (1953); **124**, 613, (1954). — Emmrich, R. u. Becker, R.: Plasma (Milano) **1**, 49 (1953); Münch. med. Wschr. **48**, 1289 (1953). — Engel, F. L. u. Scott, J. R., jr.: Endocrinology **48**, 56 (1951). — FerroLuzzi: Ztschr. experiment. Med. **94**, 704 (1934). — Fuchs u. Flach: Klin. Wschr. **37**, 38 (1955). — Gardner: Biochem. J. (Brit.) **32**, 1457 (1938). — Gilson, S. B.: Proc. Soc. Experim. Biol. and Medic. **72**, 608 (1949). — Gleason u. F. Friedberg: Physiologic. Zool. **26**, 95 (1953). — Goslar, H. G.: Acta neuroveg. (Wien) **4**, 381; **5**, 25 (1952); Ztschr. Anat. **117**, 259 (1953). — Gömöri, P., M. Földi u. G. Szabo: Experimentia **4**, 278. — Grassmann, W. u. K. Hannig: Klin. Wschr. **1954**, 838. — Hillarps, N. A., Jacobson, D.: Lunds. Univ. Årskr. N. F. Add. **2**, **39**, 1 (1943). — Holten, C. u. Lundback, K.: Bull. Schweiz. Akad. med. Wiss. **8**, 92 (1952). — Ingle, D. I., Mildred C. Prestrud, Cho Hao Li, H. Ewans: Endocrinology **41**, 170 (1947). — Ingle, D. I., R. C. Meeks u. L. M. Hymphrey: Am. Journ. Physiol. **173**, 387 (1953). — Köhler, V.: Dtsch. Archiv. Kli. Medizin **194**, 268 (1949). — Krainick, H. G.: Arch. Kinderheilkunde **1953**. — King u. Baldwin: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **88**, 624 (1955). — Leuthardt,

F. u. S. Edlbacher: Lehrb. d. physiol. Chemie, W. D. Gruyter u. Co., Berlin 1954.
 — Long, C. N. H.: Fed. Proc. 6, 461, (1947). — Man u. Gildea: J. biol. Chem. (Am.) 122 77 (1937); J. clin. Invest. (Am.) 15, 203 (1936). — Merényi, D.: Virch. Arch. 315, 534 (1948). — Metuzels, J.: Acta anat. (Basel) 20, 258 (1954). — Kendall, E. C.: Vitamins and Hormones 6, 277 (1948). — Parrot, Jean-Louis: C. r. Soc. Biol. (Paris) 147, 1946 (1953). — Peters u. Man: J. clin. Invest. (Am.) 22, 707 (1943). — Pieper, J. u. H. Molinski: Klin. Wschr. 41/42, 985 (1954). — Piliero, S. D., D. L. Landau u. A. S. Gordon: Endocrinol. 49, 497 (1951). — Popa, G. T. u. Fielding, U.: J. of Anat. 65, 88 (1931). — Randerath, E.: Beitrag path. Anatomie 85, 85 (1930). — Rather, L. J.: Medicine 31, 357 (1952). — Reichstein, T.: Ergebn. Vitamin- u. Hormonforsch. 1, 334 (1938). — Reifstein, E. C., J. B. Duffy u. M. S. Grossman: Gastroenterology 13, 493 (1949). — Romeis, B.: Handb. d. mikrosk. Anatomie d. Menschen, Bd. VI/3, Springer-Verlag, 1940. — Scharer, E.: Verh. Dtsch. Zool. Ges., 217 (1933); Handb. d. mikr. Anatomie d. Menschen, Bd. VI/5, Springer-Verlag, Berlin 1954. — Scheiffart, F., G. Berg u. H. Götz: Ärtzl. Wschr. 37, Sonderdruck (1955). — Scheiffart, F. u. G. Berg: Zeitschr. experiment. Med. 119, 550 (1952). — Schunk, J.: Zeitschr. f. d. gesamte experiment. Med., B. 152, 251 (1954); 4, 255 (1956 S.). — Schunk, J. u. H. V. Cornelius: Zeitschr. f. d. gesamte experiment. Med. B. 117, 497 (1951); B. 120, 101 (1952). — Selye, H.: Einf. in d. Lehre v. Adaptationssyndrom, G. Thieme, Stuttgart, 1953. — Stöckel, W. u. M. K. Zacherl: Hoppe-Seyler's Ztschr. f. d. physiol. Chemie, 293, 278 (1953 S.). — Stürmer, K.: Ztschr. experiment. Med. 117, 359 (1951). — Spanner, R.: Klin. Wschr. 1952, 721. — Simpson, S. A., J. F. Tait, A. Wettstein, R. Neher, J. v. Euw, O. Schindler u. T. Reichstein: Helv. chim. acta 37, 1163 (1954). — Torök, B.: Acta morphol. (Budapest) 4, 83 (1954). — Vogt, M.: J. Physiol. (London) 103, 317 (1944). — Van Dyke, D. C., Contopoulos, A. N., Williams, B. S., Simpson, M. E., J. H. Lawrence u. H. M. Evans: Acta haematol. (Basel) 11, 203 (1954). — Welt, J. D. u. Wilhelmi, A. E.: Yale J. Biol. and Med. 23, 99 (1950). — Weissbecker, L.: Klinik d. Nebenniereninsuffizienz u. ihre Grundlagen, F. Enke Verlag, Stuttgart 1954; Die Mediz. 40, 1332 (1954). — Wintersteiner, Whipple u. Neher: zit. n. Leuthardt u. Edlbacher, Lehrb. d. physiol. Chemie, Berlin 1954. — Wollheim, E.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 1952, 211. — Wolff, H. P. u. Kh. R. Koczorek: Dtsch. Med. Wschr. 6, 201 (1958). — Wuhrmann, F. u. Ch. Wunderly: Die Bluteiweißkörper d. Menschen, Benno Schwabe u. Co., Basel 1947.

